TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Docteur Joseph MARTIN

MONTPELLIER
Société Anonyme de l'Imprimerie Générale du Midi

Mai 1907

TITRES UNIVERSITAIRES

Aide préparateur d'Histoire naturelle et Parasitologie médicale
(Concours 1898)

Docteur en Médecine, 1902

Certificat d'Etudes P. C. N.

Certificat d'Etudes supérieures de Zoologie,

Certificat d'Etudes supérieures de Géologie, 1906

SERVICES HOSPITALIERS

Chargé du Service médical des Enfants
(Août-septembre 1903)

PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES

TRAVAUX DE LABORATOIRE (INSTITUT BOUISSON-BERTRAND)

I. **Contribution à l'étude expérimentale de la vaccination antirabique.** — Essais d'immunisation par la substance nerveuse rabique modifiée par le séjour en glycérine. (Thèse inaugurale).

II **Essais d'immunisation contre le virus de la rage des rues avec des cerveaux ayant perdu leur virulence par un séjour prolongé en glycérine.**— (*Montpellier Médical*, 13 juillet 1902) en collaboration avec M. le professeur agrégé Galavielle.

PARASITOLOGIE VÉGÉTALE

III. **Mycose à affinité spéciale pour le tissu unguéal.** — (*Société des Sciences médicales de Montpellier,* séance du 3 mai 1907.)

PARASITOLOGIE ANIMALE

IV. **Helminthiase occasionnant appendicite et fièvre typhoïde.** — Guérison de l Helminthiase et de l'appendicite par la fièvre typhoïde. — (*Montpellier médical*, 1907.)

V. **Quelques cas d'appendicite parasitaire.** — (*Montpellier médical.*)

VI. **Traitement des myases.** — (Comptes rendus de la *Société de Biologie*, 1907.)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

DE

LA VACCINATION ANTIRABIQUE

(Essais d'immunisation par la substance nerveuse rabique modifiée par le séjour en glycérine)

Dans un premier chapitre, nous passons en revue les divers essais d'atténuation des moelles, et les essais d'immunisation par les moelles atténuées, tentés depuis Pasteur.

On sait que dans la méthode Pasteurienne d'immunisation contre la rage, on inocule le sujet avec des séries de moelles, en commençant par les moins virulentes, pour terminer par celles dont la virulence est de beaucoup supérieure au virus des rues.

Pasteur déjà avait essayé de remplacer sa série de moelles virulentes, par des éléments ayant perdu toute violence, mais il n'y réussit pas. Aussi, dans sa lettre à Duclaux engage-t-il les savants à poursuivre dans cette voie. Nombreux sont ceux qui l'ont suivi; voyons quels sont les résultats.

Avant de tenter l'immunisation, il fallait d'abord déterminer dans quelles conditions les moelles perdaient rapidement toute virulence.

De nombreux auteurs ont pu déterminer la disparition rapide de la virulence en employant plusieurs procédés :

Par les Agents physiques. — Pasteur, Helman, Bruschettini, Viala, Celli Zagari, Babès, Lepp, Puscariu et Vesesco y arrivent, en utilisant les agents physiques, chaleur, lumière, azote, oxygène, hydrogène, dessiccation, acide carbonique, l'air raréfié, le vide, l'air confiné.

Par les Agents chimiques. — D'autres utilisent les agents chimiques : Celli, Russo Travalli, Barbès, Talasescu, Calabrèse, Veylon, Galavielle, emploient tour à tour :

Le permanganate de potasse, le sublimé, l'acide phénique, les essences de Thym, de Cannelle, d'Eucalyptus.

Par les Secrétions physiologiques et tissus animaux. — Wyrsikousky, Tizzoni et Centani, Babès et Talasescu, Vallée, Galavielle et Aoûst, essayent et obtiennent l'atténuation de la virulence par le suc gastrique *in vitro* et *in vivo*, par la bile, la lymphe, le sang de chien immunisé.

Ces dernières expériences suggèrent à Nocard d'essayer la vaccination antirabique par le tube digestif.

Les résultats furent négatifs.

Il en fut de même pour les différents essais tentés par les auteurs.

De sorte que depuis Pasteur on a trouvé de nombreuses méthodes pour atténuer le virus rabique, mais on n'est pas parvenu à vacciner d'une façon sûre avec des éléments dépourvus de toute virulence.

Etude de la marche de l'atténuation des cerveaux de virus fixe, conservés en glycérine

Avant d'essayer l'immunisation par des cerveaux rabiques, dénués de virulence, nous nous sommes d'abord assuré que les cerveaux de lapins morts de virus fixe, plongés en glycérine, selon la méthode de Roux, ne conservaient pas indéfiniment leur pouvoir virulent.

Ceci nous amenait à chercher ce que devenait, dans les mêmes conditions, le pouvoir vaccinant de ces cerveaux.

Les expériences qui font l'objet de ce chapitre et des suivants ont nécessité de notre part un labeur quotidien et constant, pendant plus de trois années consécutives.

Dans une série d'expériences faites avec des cerveaux de virus

fixe, ayant séjourné un laps de temps variable dans la glycérine, nous avons obtenu les résultats suivants :

Age des cerveaux	Incubat. corresp,
1 mois	7 jours
2 à 3 mois	∞
3 à 4 mois	8 jours
4 à 5 mois	8 jours
6 à 7 mois	8 et 9 jours
7 à 8 mois	8 jours
9 à 10 mois	10 jours + ∞
10 à 11 mois	∞
12 à 13 mois	∞
14 à 15 mois	∞
15 à 16 mois	∞
17 à 18 mois	11 j.-2 m. ∞
18 à 19 mois	∞
19 à 20 mois	∞
30 mois	28 jours

Le signe ∞ correspond à une incubation indéfinie, c'est-à-dire que nous avons cessé d'observer les animaux après un temps suffisant, pour nous croire autorisés à les considérer comme ayant échappé aux suites de la trépanation.

Ces résultats nous permettent de suivre d'une façon à peu près précise la marche de la virulence d'un cerveau rabique qui séjourne en glycérine.

Nous voyons en effet que, chez les cerveaux ayant *séjourné moins de* 10 *à* 11 *mois* en glycérine, la *conservation de la virulence* paraît être la règle. *Après ce temps, la disparition de la virulence* devient la règle, la persistance de cette virulence devient l'exception.

Nous y voyons de plus que la diminution de la virulence ne suit pas une marche régulièrement régressive. Jusqu'à 7 ou 8 mois, elle se maintient à 8 jours, elle va à 10 jours à 10 mois, et brusquement après 10 mois elle disparaît complètement.

Ces résultats se trouvent être entièrement d'accord avec ceux de MM. Rodet et Galavielle, qui avaient atténué leurs moelles par la dessiccation. Ces résultats concordent encore avec ceux de Viala.

Essais d'immunisation contre le virus fixe

Maintenant que nous connaissons la marche de la virulence des cerveaux de virus fixe plongés en glycérine, nous pouvons rechercher ce que devient le pouvoir immunisant de la matière nerveuse alors que la virulence est modifiée ou nulle.

Dans une première série d'expériences, nous essayons l'effet de cerveaux non virulents inoculés préventivement, contre le virus fixe en inoculation sous-cutanée — résultats positifs. Après 3 mois, nos lapins n'ont encore manifesté aucun symptôme d'infection rabique.

Les résultats sont bien moindres quand nous inoculons le virus fixe par trépanation.

En inoculations préventives intra-péritonéales contre le virus fixe, inoculé sous la peau, nos cerveaux manifestent au contraire un pouvoir immunisant très net.

Il n'y a pas habituellement de prolongement d'incubation quand on inocule le virus fixe dans les méninges, — cependant nous avons eu un cas de survie.

Les essais d'immunisation préventive par voie intradurale, contre l'infection intradurale consécutive, de virus fixe, ne nous ont pas donné de résultats.

En période de rage déclarée, les résultats ont toujours été négatifs.

En somme, le fait important de cette série, c'est le succès constant de notre méthode d'immunisation vis-à-vis du virus fixe, quand celui-ci est administré par la voie sous-cutanée.

C'est en effet le mode habituel de contamination qu'on rencontre en clinique, et notre méthode paraît d'autant plus applicable, que, en clinique, on n'a affaire qu'à du virus des rues, tandis que nous avons constamment opéré avec du virus fixe.

Essais d'immunisation contre le virus des rues.

Nous avons fait une série d'expériences identiques aux précédentes, mais en réalisant l'infection avec du virus des rues.

Dans une première série, nous avons inoculé le virus des rues par la peau, mais nos résultats sont peu probants, à cause de la difficulté qu'il y a à déterminer les symptomes de rage chez le lapin par cette voie.

Nous avons essayé en inoculant le virus dans la chambre antérieure de l'œil du lapin, même difficulté.

Enfin nous avons inoculé le virus des rues par trépanation dans la dure-mère. Dans ces cas, notre méthode nous a donné des succès partiels mais constants ; nous avons toujours observé au moins un retard d'incubation, souvent la survie.

Dans le cas de rage déclarée, nous n'avons pas eu de résultat bien net.

Ces diverses expériences nous ont permis en outre de mettre en lumière le point suivant : c'est que à partir de cinq ou six inoculations préventives, d'un seul et même cerveau non virulent, le nombre importe peu ; 6, 9, 12 inoculations agissent de même. Le degré de l'immunité n'augmente pas avec le nombre des inoculations.

Immunisation sur le chien.

Ces succès partiels mais constants chez un animal aussi sensible à la rage que le lapin nous avaient fait envisager la possibilité de transporter notre méthode dans le domaine clinique, et son application à l'homme. Cependant nous ne nous sommes pas cru autorisé à faire l'expérience, mais nous avons essayé notre méthode sur l'animal, qui, au point de vue de sa réceptivité à la rage, se rapproche le plus de l'homme : le chien.

Sur trois chiens mis en expérience, un est mort de gale avant la fin de l'incubation.

Le second est mort de rage au 49me jour de l'infection seulement. Le lapin témoin était mort après une incubation de 21 jours.

Le troisième chien a résisté

Nous obtenons donc *sur deux chiens* :

Un retard d'incubation ;

Une survie.

Si maintenant nous comparons l'ensemble des résultats, nous voyons que la voie sous-cutanée, et la voie intra-péritonéale utilisées pour l'immunisation, ont seules donné des résultats positifs ;

Que le succès a été grandissant à mesure que le mode d'inoculation de substance virulente devenait moins sévère, à mesure par conséquent que nous nous rapprochions du terrain clinique.

Nous avons eu exceptionnellement un résultat positif contre le virus fixe inoculé par trépanation.

Enfin tout semble se passer comme s'il y avait dans les cerveaux rabiques, à côté du principe virulent, un principe vaccinant qui ne serait pas soumis aux mêmes influences que le premier. Il semble bien en effet que, tandis que la virulence des cerveaux varie depuis son maximum d'intensité (virus fixe) jusqu'à sa disparition complète, le principe vaccinant ne manifeste aucun changement.

Nous pensons donc avoir partiellement réalisé le désir que manifestait Pasteur daus sa lettre à Duclaux : « L'intérêt qu'offrirait la vaccination *par des moelles non virulentes* n'a pas besoin d'être signalé. Ce serait à la fois un fait scientifique de premier ordre, et un progrès inappréciable de la méthode de prophylaxie de la rage. »

Essais d'immunisation contre le virus de la rage des rues, avec des cerveaux ayant perdu leur virulence par un séjour prolongé en glycérine. — (*Montpellier médical*, 13 juillet 1902). En collaboration avec M. le professeur agrégé Galavielle.

Cet article fait l'exposé d'un certain nombre de nouvelles expériences sur la rage des rues. Les résultats concordent parfaitement avec ceux exposés précédemment.

Ici nous avons fait en plus des vaccinations après l'infection préalable par trépanation : nous avons obtenu des prolongations constantes de la période d'incubation par la voie péritonéale.

De plus, reprenant le chien immunisé, nous avons pu nous rendre compte que cette immunisation était d'assez longue durée. Trois mois et demi après la dernière inoculation vaccinale, ce chien a été inoculé de nouveau dans la chambre antérieure de l'œil avec du virus et n'en a ressenti aucun dommage.

Il est vivant vingt-sept mois après la première inoculation d'épreuve.

Nous pouvons ajouter aujourd'hui que ce chien est mort dévoré par les tiques, sans avoir jamais manifesté le moindre symptôme de rage.

Mycose à affinité particulière pour le tissu unguéal. — (*Société des Études médicales* de Montpellier.)

Il s'agit d'un employé de banque, 27 ans, chez qui nous eûmes l'occasion d'observer une affection particulière des ongles. Tousles ongles des mains furent pris successivement, il y avait des lésions superficielles (squames), des lésions sous-unguéales (décollement) et quelques rares lésions intra unguéales.

De longtemps nos recherches portant sur le tissu unguéal n'abou tirent pas. Mais en examinant un bourrelet qui faisait saillie sous l'ongle, nous pûmes voir des filaments mycéliens formant réseau et renflés à leur extrémité.

Les cultures ne nous ont jamais donné de résultats; l'inoculation n'a pu être tentée, car nous avions une trop petite quantité d'éléments.

Ce champignon laissait sur les ongles des sortes de cupules. La lésion n'a pas envahi le cuir chevelu, ni la barbe; elle est restée cantonnée aux ongles des mains. Nous pensons qu'il s'agit d'un parasite du groupe des Achorions du Favus. Nous nous proposons d'en continuer l'étude.

Quelques cas d'appendicite parasitaire. — (*Montpellier Médical,* 1907.)

Des recherches que nous avons faites sur environ 600 cas d'appendicite vus dans les hôpitaux ou en ville, à Montpellier, depuis plusieurs années, il résulte que les cas d'appendicite parasitaire sont bien rares à Montpellier.

Nous rapportons les seuls trois cas que nous avons trouvés. Dans l'un d'eux on ne vit pas de parasite dans l'appendice, mais un coprolithe sorti par la plaie était bourré d'œufs de Trichocéphales. (Professeur Vedel.)

Un autre de ces cas est dû à l Oxyure vermiculaire, et ce cas fut remarquable par sa symptomatologie (Cas du Professeur Forgue.)

Enfin, dans un troisième cas, nous trouvâmes un anneau de Tænia inerme dans l'appendice, avec de nombreux œufs. (Cas du Professeur Estor.)

Nous émettons à cette occasion l'opinion que plusieurs cas ont dû passer inaperçus, car d'après les recherches du Professeur Vedel, qui examina systématiquement pendant une certaine période les selles de tous les appendiculaires, les œufs de Trichocéphale seulement se trouveraient dans 50 % des cas.

Helminthiase occasionnant appendicite et fièvre typhoïde. *Guérison de l'helminthiase et de l'appendicite par la fièvre typhoïde. — (Montpellier Médical 1907.)*

Dans cette note, nous suivons, depuis 1902, l'évolution d une appendicite à répétition chez un enfant porteur de parasites : Oxyures et Trichocéphales. A la suite d'une de ses crises, l'enfant a une fièvre typhoïde avec séro-diagnostic positif. Après la fièvre typhoïde, les œufs de parasites avaient disparu de ses selles.

La fièvre typhoïde remonte à septembre 1904.

En mars 1907, nous avons revu ses matières : il n'y a pas d'œufs de parasites.

Le malade n'a plus eu depuis une seule crise d'appendicite.

Nous avons cru intéressant de signaler la coexistence des parasites et de l'appendicite, et la disparition des uns et de l'autre en même temps. Ceci vient tout à fait à l'appui de la théorie parasitaire de l'appendicite de Metschnikoff, Guiard et Blanchard.

Ce cas nous a fait nous demander aussi quelle influence particulière pouvait avoir la fièvre typhoïde sur les parasites. Nous n'avons rien trouvé sur ce sujet dans les auteurs. La question reste posée.

Traitement des myases. — (*Comptes rendus Société de Biologie* 1907.)

A propos de plusieurs cas personnels de myase de plaies cavitaires ou anfractueuses, vu le peu de développement que les auteurs accordent en général au traitement de ces affections, nous avons cru bon de signaler les dangers que peut présenter l'usage de vapeurs de chloroforme ou d'éther dans certaines cavités naturelles, surtout quand ces cavités communiquent avec le nez ou la bouche.

Nous préconisons au contraire ce traitement dans les cas de myases des cavités naturelles ou pathologiques, quand ces cavités ne communiquent ni avec le nez, ni avec la bouche. Nous pensons que, dans ces cas, c'est là le traitement de choix, et citons quelques cas à l'appui.

TABLE DES MATIÈRES

Publications scientifiques